DR. M.N. Bustan

EPIDEMIOLOGI

PENYAKIT TIDAK MENULAR

DR. M.N. BUSTAN

EPIDEMIOLOGI

Penyakit Tidak Menular

Perpustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Bustan, M.N.
Epidemiologi : penyakit tidak menular / oleh M.N. Bustan. – Cet. 2
– Jakarta: Rineka Cipta, 2007.
xi, 221 hlm. ; 14,5 cm.

ISBN 978-979-518-892-6

1. Epidemiologi. I. Judul.

614.4

EPIDEMIOLOGI PENYAKIT TIDAK MENULAR
Oleh : DR. M.N. BUSTAN

Cetakan kedua (Edisi Revisi). Desember 2007

Diterbitkan oleh PT RINEKA CIPTA, Jakarta
Kompleks Perkantoran Mitra Matraman Blok B No. 1-2
Jl. Matraman Raya No. 148 Jakarta 13150
Telp. (021) 85918080, 85918081, 85918142, 85918143

Anggota IKAPI No. 112/DKI/90
Dicetak oleh PT Asdi Mahasatya, Jakarta
RC. No :1.432/H/2007

KATA PENGANTAR

Buku dan uraian epidemiologis mengenai penyakit menular sudah terlalu sering bahkan selalu mewarnai contoh-contoh alam konsep dan aplikasi epidemiologi. Pengambilan contoh pada penyakit tidak menular masih cukup langka. Sementara itu, penyakit tidak menular mengalami peningkatan dan memerlukan pendekatan epidemiologis untuk menjelaskan keberadaannya dan upaya untuk menanggulanginya. Inilah salah satu pendorong ditulisnya buku ini, minimal, turut memberikan tambahan terhadap khasanah epidemiologi.

Buku *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular* ini disajikan untuk mengurai aspek epidemiologi penyakit tidak menular sebagai masalah kesehatan yang sedang cenderung meningkat dan memberikan beban ganda kesehatan masyarakat bersama dengan penyakit menular. Tampaknya transisi epidemioligi berupa peralihan dari penyakit menular ke penyakit tidak menular mengalami perpanjangan waktu.

Buku ini mengemukakan satu per satu penyakit-penyakit tidak menular yang telah cukup prevalen, membawa kematian yang bermakna dan menunjukkan peningkatannya yang semakin mencemaskan. Penyakit-penyakit dimaksud adalah penyakit jantung, stroke, kanker, dan diabetes. Secara khusus ditambahkan bab-bab yang menguraikan kecelakaan lalu lintas, masalah rokok dan epidemiologi lanjut usia sebagai bagian dari masalah penyakit tidak menular.

Uraian dimulai dengan pengenalan umum konsep dasar epidemiologi, faktor risiko, dan strategi penanggulangan penyakit tidak menular. Selanjutnya, setiap penyakit diuraikan dalam masing-masing bab dengan menekankan gambaran epidemiologis, faktor risiko, dan upaya penanggulangan yang dapat dilaksanakan.

Dengan cakupan uraian penyakit tidak menular seperti disebutkan di atas, diharapkan dapat memberikan gambaran tentang besarnya masalah dan tindakan yang harus dilakukan untuk menanggulanginya. Hal-hal ini merupakan pengetahuan yang diharapkan dapat diperoleh dalam membaca buku ini. Perihal ini pulalah yang merupakan kebutuhan petugas kesehatan dalam menghadapi masalah penyakit tidak menular.

Dengan demikian diharapkan buku ini dapat bermanfaat bagi pihak pembaca yang ingin mengetahui tentang keberadaan penyakit tidak menular dan pendekatan epidemiologi dalam upaya penanggulangannya. Bagi petugas kesehatan, kiranya buku ini dapat bermanfaat dalam melaksanakan tugasnya di sektor penyakit tidak menular. Serta bagi pembangunan kesehatan menuju masyarakat Indonesia yang sehat sejahtera mandiri.

Walaupun demikian, mungkin saja akan ditemukan kekurangan-kekurangan di dalam penguraian buku ini. Jika terdapat kekurangan, diharapkan bantuan pembaca untuk melengkapinya dan penulis akan selalu menunggu dan menerima segala bentuk masukan dan perbaikan.

Penulis,

M.N.Bustan

DAFTAR ISI

BAB

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Perhatian terhadap penyakit tidak menular makin hari makin meningkat karena semakin meningkatnya frekuensi kejadiannya pada masyarakat. Dari sepuluh penyebab utama kematian, dua di antaranya — penyakit jantung dan stroke — adalah penyakit tidak menular. Keadaan ini terjadi di dunia, baik di negara maju maupun di negara ekonomi rendah-menengah. Bahkan kanker (paru), sebagai penyakit kronis, menduduki peringkat ketiga penyebab kematian di negara maju. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.1 di mana penyakit jantung dan stroke menduduki peringkat pertama baik di negara maju maupun ekonomi berkembang.

Selama ini epidemiologi kebanyakan berkecimpung menangani masalah penyakit menular, bahkan epidemiologi terasa hanya menangani masalah penyakit menular. Karena itu, epidemiologi hampir selalu dikaitkan dan dianggap hanya sebagai epidemiologi Penyakit Menular. Hal ini tidak dapat disangkal jika dikaitkan dengan sejarah perkembangannya yang berlatar belakang penyakit menular. Sejarah epidemiologi memang bermula dengan penanganan masalah penyakit menular yang merajalela dan banyak menelan korban pada waktu itu. Namun kemudian, perkembangan sosioekonomi dan kultural bangsa dan dunia menuntut epidemiologi untuk memberikan

Tabel 1.1

Sepuluh Penyakit Penyebab Utama Kematian di Dunia

Negara Maju/ Ekonomi Tinggi	Negera Berkembang/ Ekonomi Rendah-Menengah
1. Heart disease.	1. Heart disease.
2. Stroke.	2. Stroke.
3. Lung cancer.	3. Lower respiratory infections.
4. Lower respiratory infections	4. HIV/AIDS.
5. Chronic obstrtuctive pulmonary disease (COPD).	5. Fetus/newborn (perinatal) conditions.
6. Colon and rectum cancers.	6. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
7. Alzheimer's disease and other dementias.	7. Diarrhea.
8. Type 2 diabetes.	8. Tuberculosis.
9. Breast cancer.	9. Malaria.
10. Stomach cancer.	10. Road traffic accidents.

Sumber : MedicineNet website, Leading Causes of Death Worldwide

perhatian kepada penyakit tidak menular karena sudah mulai meningkat dan cenderung sesuai dengan perkembangan masyarakat.

Pentingnya pengetahuan tentang Penyakit Tidak Menular (selanjutnya disingkat PTM) dilatar belakangi dengan kecenderungan semakin meningkatnya prevalensi PTM dalam masyarakat, termasuk kalangan masyarakat Indonesia. Bangsa Indonesia yang sementara membangun dirinya dari suatu negara agraris yang sedang berkembang menuju masyarakat industri membawa kecenderungan baru dalam pola penyakit dalam masyarakat. Perubahan pola struktur masyarakat agraris ke masyarakat industri banyak memberi andil terhadap perubahan pola fertilitas, gaya hidup dan sosial ekonomi, yang pada gilirannya dapat memicu peningkatan PTM. Perubahan pola dari penyakit menular ke penyakit tidak menular ini lebih dikenal dalam sebutan transisi epidemiologi.

Pembahasan epidemiologi PTM tidak dapat melepaskan diri dari konsep epidemiologi sendiri dalam menangani masalah penyakit. Selanjutnya, akan dibicarakan konsep PTM sebagai penyakit dari segi epidemiologi, frekuensi dan beban PTM sebagai masalah kesehatan, pengetahuan tentang faktor penyebab/ faktor risiko, dan strategi upaya pencegahan serta perencanaan terkait.

B. MENGENAL PENYAKIT TIDAK MENULAR

1. Pengertian Umum

Istilah penyakit tidak menular dipakai dengan maksud untuk membedakan kelompok penyakit-penyakit lainnya yang tidak termasuk dalam penyakit menular. Pengelompokan penyakit menular dalam sejarahnya, lebih dulu menemukan istilah untuk dirinya ketika penyakit-penyakit tersebut sedang menyerang dunia dan masyarakat dengan cara menular. Penyakit-penyakit lainnya yang sifatnya tidak menular, dikelompokkan sebagai penyakit tidak menular.

Istilah PTM kurang lebih mempunyai kesamaan dengan beberapa sebutan lainnya, seperti:

a. Penyakit kronis
b. Penyakit noninfeksi
c. New communicable diseases
d. Penyakit degeneratif
e. Penyakit perilaku

Kesamaan penyebutan ini tidaklah sepenuhnya memberi kesamaan penuh antara satu dengan lainnya. Penyakit kronis dapat dipakai untuk PTM karena kelangsungan PTM biasanya bersifat kronis (menahun) atau lama. Namun demikian ditemukan juga penyakit tidak menular yang kelangsungannya mendadak/akut, misalnya keracunan.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sendiri mempergunakan istilah penyakit kronis (*chronic diseases*) untuk penyakit-penyakit tidak menular. Yang dimaksud dengan penyakit kronis ini memang jenis-jenis penyakit yang bersifat kronis, dan tidak memperhatikannya dari segi apakah menular atau tidak.

Nama penyakit noninfeksi dipakai karena proses patologi PTM bukanlah suatu proses infeksi yang dipicu oleh mikroorganisma. Hanya saja tidak berarti bahwa kejadian PTM tidak ada hubungannya dengan peranan mikroorganisma. Proses patologi PTM mempunyai karakteristik tersendiri sesuai dengan jenis penyakit masing-masing.

Disebut juga sebagai penyakit degeneratif karena kejadiannya bersangkutan dengan proses degenerasi atau ketuaan sehingga PTM banyak ditemukan pada usia lanjut. Dan karena perlangsungannya yang lama itu pulalah yang menyebabkan PTM berkaitan dengan proses degeneratif yang berlangsung sesuai waktu/umur.

Sementara itu ada yang secara populer ingin menyebutnya sebagai *'new communicable disease'* karena penyakit ini dianggap dapat menular, yakni melalui gaya hidup (*life style*). Gaya hidup dalam dunia modern dapat menular dengan caranya sendiri, tidak seperti penularan klasik penyakit menular yang lewat suatu rantai penularan tertentu. Gaya hidup di dalamnya dapat menyangkut pola makan, kehidupan seksual, dan komunikasi global. Perubahan pola makan telah mendorong perubahan peningkatan penyakit jantung yang berkaitan dengan makan berlebih atau berkolesterol tinggi.

2. Karakteristik PTM

Berbeda dengan penyakit menular, PTM mempunyai beberapa karakteristik tersendiri seperti:

a. Penularan penyakit tidak melalui suatu rantai penularan tertentu.
b. 'Masa inkubasi' yang panjang dan laten.
c. Perlangsungan penyakit yang berlarut-larut (kronis).
d. Banyak menghadapi kesulitan diagnosis.
e. Mempunyai variasi yang luas.
f. Memerlukan biaya yang tinggi dalam upaya pencegahan maupun penanggulangannya.
g. Faktor penyebabnya bermacam-macam (multikausal), bahkan tidak jelas.

Sekadar membandingkan PTM dengan penyakit menular, dapat dilihat dalam Tabel 1.2 berikut ini.

Tabel 1.2
Perbandingan Gambaran Umum Penyakit Menular dan Penyakit Tidak Menular

Penyakit Menular	Penyakit Tidak Menular
1. Banyak di negara berkembang.	1. Ditemui di negara industri.
2. Rantai penularan yang jelas.	2. Tidak ada rantai penularan.
3. Perlangsungan akut.	3. Perlangsungan kronis.
4. Etiologi organisma jelas.	4. Etiologi tidak jelas.
5. Bersifat kausa tunggal.	5. Biasanya kausa ganda.
6. Diagnosis mudah.	6. Diagnosis sulit.
7. Mudah mencari penyebabnya.	7. Sulit mencari penyebabnya.
8. Biaya relatif murah.	8. Biaya mahal.
9. Jelas muncul dipermukaan.	9. Ada *iceberg phenomen*.
10. Morbiditas dan mortalitasnya cenderung menurun.	10. Morbiditas dan mortalitasnya cenderung meningkat.

Perbedaan PTM ini dengan penyakit menular memerlukan pendekatan epidemiologi tersendiri, mulai dari penentuannya sebagai masalah kesehatan masyarakat sampai pada upaya pencegahan dan penanggulangannya. Misalnya, ketika melakukan observasi keadaan PTM di lapangan. Dalam mengamati PTM yang perlangsungannya kronis dan masa latent yang panjang, dapat ditemukan beberapa kesulitan dengan hanya melakukan pengamatan observasional yang berdasarkan pengalaman pribadi dari anggota masyarakat saja. Jika observasi itu ditujukan untuk menentukan hubungan antara keterpaparan dengan terjadinya penyakit, maka beberapa kesulitan dapat dihadapi.

Situasi-situasi di mana pengamatan perorangan dianggap kurang cukup untuk menetapkan hubungan antara paparan dengan penyakit dapat disebabkan oleh faktor-faktor berikut (*Fletcher, 129*):

1. Masa latent yang panjang antara *exposure* dengan penyakit.
2. Frekuensi paparan faktor risiko yang tidak teratur.
3. Insiden penyakit yang rendah.
4. Risiko paparan yang kecil.
5. Penyebab penyakit yang multikompleks.

Dalam menangani masalah PTM ini pendekatan dan prinsip-prinsip epidemiologi perlu diterapkan. Adapun peranan epidemiologi dalam masalah PTM adalah:

1. Untuk mengetahui bagaimana distribusi PTM dalam masyarakat sehingga dapat diidentifikasi besarnya masalah PTM dalam kesehatan masyarakat.
2. Untuk mengetahui apa yang menjadi penyebab tingginya distribusi PTM dalam suatu masyarakat, dibandingkan dengan daerah/komuniti lainnya.
3. Untuk menentukan pilihan prioritas dalam menangani masalah PTM.

C. PENDEKATAN EPIDEMIOLOGI PTM

Epidemiologi berusaha untuk mempelajari distribusi dan faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya PTM dalam masyarakat. Untuk itu diperlukan pendekatan metodologik tersendiri, yakni dengan melakukan analisis berbasis penelitian sebagai pendekatan pembuktian (*evidence-based*). Analisis epidemiologis sendiri bisa berupa analisis deskriptif, kausal, dan interventional.

1. Deskriptif Frekuensi Penyakit

Secara umum dikenal 3 macam perhitungan frekuensi penyakit, yakni:

* Prevalensi = n /N
* Rate = a/n
* Ratio = a/b
* Proporsi = a / (a + b)

a. Prevalensi adalah jumlah penderita penyakit tertentu dibagi dengan jumlah penduduk pada daerah tersebut. Misalnya, di Kota Makassar pada tahun 2007 ditemukan sebanyak 1250 orang penderita kanker payudara dari 8 juta penduduk Makassar atau 1250/8.000.000. Biasanya diberi pembagi dengan suatu satuan/ konstanta tersendiri, misalnya 100.000. Karena itu dituliskan prevalensi kanker payudara di Makassar tahun 2007 adalah 15,6/ 100.000.

Tabel 1.3
Prevalensi Tekanan Darah Tinggi Menurut Kelamin dan Kelompok Umur di Indonesia, pada Tahun 2001

Kelamin	Kelompok Umur	Banyaknya	Prevalensi
Laki-laki	25-34	1294	10,4
	35-44	1249	20,8
	45-54	935	31,5
	55-64	641	43,9
	65+	505	50,9
	Total	4625	26,5
Wanita	25-34	1714	11,1
	35-44	1454	23,5
	45-54	992	38,2
	55-64	624	51,0
	65+	514	59,7
	Total	5298	29,0

Sumber : Survei Kesehatan Nasional (SURKENAS), Depkes 2001
* Tekanan Darah Tinggi > = TDS140 /TDD90

b. Ratio:
Dengan formula a/b berarti a bukan bagian dari Ratio = jumlah orang sakit/jumlah orang sehat. Misalnya ratio orang sakit kanker dibanding orang sehat.

c. Proporsi:

Di sini pembilang menjadi bagian penyebut, umumnya dinyatakan dalam persen.

Misalnya persentase penderita kanker di sebuah rumah sakit, sama dengan jumlah penderita kanker yang berobat di RS / jumlah penderita (kanker dan nonkanker) yang berobat di RS x 100

d. Rate:

Rate = jumlah orang sakit tertentu pada suatu waktu tertentu/ jumlah penduduk pada suatu periode waktu tertentu.

Yang menjadi pembilang dikenal sebagai *'population at risk'* yakni hanya penduduk yang mempunyai risiko untuk menderita sakit.

Jenis-jenis perhitungan frekuensi ini dapat diperoleh sebagai hasil sebuah penelitian deskriptif, utamanya dari suatu penelitian *cross-sectional* atau survei.

Untuk mengidentifikasi besarnya risiko maka diperlukan penelitian analitik. Perbedaan besarnya rate yang terjadi pada mereka yang terpapar faktor risiko dibandingkan dengan besarnya rate pada mereka yang tidak terpapar menghasilkan apa yang disebut risiko relatif, disingkat RR, yang diperoleh dengan suatu penelitian prospektif.

2. Penelitian Epidemiologi PTM

Seperti halnya penelitian epidemiologi, jenis penelitian epidemiologi untuk PTM dikenal adanya penelitian observasional dan eksperimental (intervensi). Hanya saja mengingat bahwa perlangsungannya lama, maka umumnya penelitian PTM merupakan penelitian observasional. Misalnya, teramat sulit untuk melakukan penelitian intervensi dengan memakai faktor risiko dan menunggu hasil intervensi itu sampai 10-15 tahun.

Penelitian yang observasional bersifat pasif, peneliti sekadar mengamati dan mengikuti apa yang terjadi, tanpa intervensi atau tidak mengendalikan atau mengarahkan penelitian menurut kemauan peneliti. Yang eksperimental, peneliti bersifat aktif, mengarahkan penelitian dengan melakukan intervensi aktif sesuai dengan desain penelitian yang telah dibuat.

Jenis-jenis penelitian untuk PTM yang merupakan penelitian observasional bisa berupa:

1. Penelitian Ekologis (Penelitian Korelasi).
2. Penelitan Potong Lintang (*Cross Sectional Study*).
3. Penelitan Kasus Kontrol.
4. Penelitian Kohor.

Masing-masing penelitian ini mempunyai peranan dalam memanfaatkan kelebihan jenis penelitiannya namun tetap harus mempertimbangkan kelemahan yang dimilikinya pula.

3. Analisis Kausal

Analisis kausal ditujukan kepada pencarian dan penentuan faktor penyebab terjadinya PTM. Faktor-faktor penyebab ini meliputi berbagai faktor risiko yang mempunyai konstribusi terhadap kejadian suatu PTM. Berbagai jenis penelitian dapat dilakukan untuk maksud tersebut.

Dalam melaksanakan analisis kausa ada beberapa teori kausa yang perlu diperhatikan, seperti teori kausal Robert Kock, Teori Virus , teori kausa kanker, dan lain-lain.

a. *Faktor Penyebab (Kausa)*

Faktor penyebab adalah istilah umum untuk berbagai faktor yang mempunyai hubungan dengan timbulnya penyakit. Lebih khusus kata penyebab ini sinonim dengan kata kausa. Berbagai macam kata yang dapat dipakai sejajar pengertiannya ataupun tumpang tindih dengan istilah penyebab/kausa ini seperti: etiologi, risiko, predisposisi, prognostik, dan lain-lain.

Secara epidemiologis suatu hubungan kausal terjadi jika bukti menunjukkan faktor kausa mengakibatkan meningkatnya probabilitas terjadinya penyakit. Dan sebaliknya, jika faktor kausa dikurangi akan terjadi penurunan frekuensi penyakit. Pengukuran hubungan kausal ini tidaklah semudah yang dibayangkan; tidak dengan satu studi bahkan dengan seri berbagai studi sekalipun, untuk segera mampu menegakkan hubungan kausal. Hampir selalu dibutuhkan waktu yang

panjang dari berbagai macam studi dari berbagai populasi di berbagai tempat untuk mampu menegakkan hubungan kausal. Di lain pihak, hubungan kausal dapat saja ditegakkan secara sangat sederhana. Jenis faktor kausa dan jenis penyakit itu sendiri tentulah yang menentukan kesederhanaan atau kerumitan menegakkan hubungannya. Makin jelas dan khusus kausa itu, tampaknya makin sederhana upaya analisis hubungannya dengan penyakit yang diakibatkannya. Begitu pula makin jelas dan sederhana penyakit yang ingin dicari kausa, makin sederhana pencarian kausanya. Sebaliknya, kalau penyebabnya tidak jelas dan berbagai macam ditambah dengan penyakitnya yang rumit dan berkelangsungan lama, maka penegakkan kausa menjadi suatu yang sulit. Misalnya, penyakit kanker yang perjalanan penyakitnya panjang memberikan kesulitan dalam mencari kausanya.

b. Hubungan Kausal

Dikenal jenis utama hubungan antara 2 faktor: hubungan independen dan dependen.

1. Hubungan Independen: Hubungan antara 2 faktor yang tidak menunjukkan hubungan bermakna secara statistik. Hubungan ini tidak banyak menarik untuk dibicarakan karena tidak banyak informasi yang dapat diperoleh.
2. Hubungan Dependen; merupakan hubungan antara 2 faktor yang mempunyai hubungan bermakna secara statistik, dapat dibagi atas hubungan kausal dan non-kausal.
   a. Hubungan non-kausal; merupakan hubungan semu, *artificial association*, yang terjadi karena faktor kebetulan (*by chance*) atau karena adanya bias.
   b. Hubungan kausal; merupakan hubungan murni yang bermakna secara statistik, dapat dibagi atas hubungan kausal langsung dan tidak langsung.

Hubungan kausal tidak langsung terjadi karena walaupun hubungan bersifat kausal tetapi tidak mampu menjelaskan hubungan

yang sebenarnya dari 2 faktor yang dicari karena adanya faktor ketiga. Faktor ketiga itu dapat berupa faktor perantara atau faktor pengganggu (*confounding factor*).

Hubungan kausal langsung adalah bentuk hubungan yang selalu ingin ditegakkan dalam upaya mencari kausa. Hubungan yang terjadi menunjukkan perubahan suatu faktor (kausa) yang akan mengakibatkan perubahan pada faktor kedua (penyakit).

c. *Etiologi*

Istilah etiologi secara klasik dikenal dan dipergunakan secara khusus di dunia kedokteran terhadap faktor penyebab biologis (mikroorganisma) penyakit infeksi. Misalnya, etiologi malaria adalah plasmodium malaria. Dengan demikian etiologi dimaksudkan di sini adalah agen penyebab biologis. Berbagai etiologi dan jenis penyakit yang diakibatkan dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 1.4
Etiologi Berbagai Penyakit Infeksi

Etiologi Jenis	Penyakit
1. Plasmodium malaria	Malaria
2. Salmonella typhosa	Thyphoid Fever
3. Vibrio cholera	Cholera
4. Virus Polio	Poliomyelitis
5. Hemophylus influenzae	Influenza

4. Kriteria Kausa

Sir Austin Bradford Hill mengemukakan 9 hal yang perlu ditegakkan dalam membedakan suatu faktor yang dicurigai sebagai kausa. Kesembilan faktor inilah yang umumnya dipakai sebagai kriteria kausa.

Sembilan kriteria kausa adalah:

1) Kuatnya hubungan

2) Temporaliti
3) Dosis respons
4) Konsisten
5) Khusus
6) Layak biologi
7) Bukti percobaan
8) Koheren
9) Analogi

1. *Kuatnya hubungan*

Faktor ini dimaksudkan besarnya pengaruh faktor kausa dalam menyebabkan terjadinya penyakit. Hal ini secara umum dapat dilihat dengan tingginya insiden suatu penyakit dengan keterpaparan kausa dalam masyarakat. Dalam penelitian observasi besarnya hubungan ini dinyatakan dalam *Relative Risk (RR)*. Makin besar nilai RR, makin besar kemungkinan faktor itu sebagai kausa. Besarnya hubungan ini dalam penelitian biasa dikacaukan oleh adanya bias dan faktor pengganggu (*confounding factor*).

Besarnya asosiasi ini menunjukkan besarnya perbedaan rasio dalam insiden terjadi penyakit dalam masyarakat. Asosiasi yang kuat menunjukkan adanya hubungan kausal karena kalau hubungan itu lemah mungkin saja dipengaruhi oleh bias, utamanya oleh faktor pengganggu. Makin kuat nilai hubungan, makin besar kemungkinan hubungan kausal.

Namun demikian, pertanyaan yang masih tertinggal adalah, berapa besar RR yang disebut besar atau kuat? Dan apakah besarnya RR yang disebut kuat itu sama untuk semua jenis penyakit?

2. *Temporaliti*

Suatu faktor kausa haruslah mempunyai keberadaan yang mendahului terjadinya penyakit atau akibat (*outcome*) apa saja. Persyaratan ini mutlak adanya jika suatu faktor dapat disebut kausa sebab tidak mungkin akibat mendahului kausa. Kausa pertama lalu

disusul penyakit. Tampaknya sederhana. Dalam penelitian prospektif hal ini dapat ditunjukkan, tetapi dalam penelitian lainnya, misalnya dalam penelitian retrospektif, temporaliti ini tidaklah mudah untuk ditunjukkan. Dan tidak semua penelitian dapat dilakukan dengan pendekatan prospektif.

3. *Dosis respons*

Kalau suatu faktor menyebabkan suatu penyakit maka diharapkan bahwa jika dosis atau besarnya keterpaparan oleh unsur itu dinaikkan maka risiko dan besarnya akibat/penyakit makin besar pula. Ini salah satu syarat yang selalu dicari untuk membuktikan bahwa suatu faktor adalah penyebab penyakit yang sedang diteliti.

Namun tidak semua faktor kausa dapat mengikuti kecenderungan dosis respons ini. Misalnya, *diethylstillbestrol* (DES) dapat menyebabkan langsung kanker vagina pada dosis rendah dan tidak menunjukkan kenaikan efek dengan peningkatan dosis. Atau dapat pula terjadi suatu faktor yang pada suatu dosis tertentu mencapai maksimal dan setelah itu dengan peninggian dosis justru tidak memberikan efek tambahan atau mungkin saja berbalik memberikan penurunan efek.

4) *Konsisten*

Hal ini dimaksudkan dengan adanya konsistensi dari hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti di berbagai tempat dengan situasi yang berbeda pada populasi yang berbeda pula. Walaupun dilakukan oleh orang atau peneliti yang berbeda, hasil penelitian mereka tetap diharapkan serupa.

Hasil penelitian harus memperlihatkan bahwa hubungan yang terjadi tidak hanya secara kebetulan. Karena itu diharapkan bahwa beberapa hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti, di tempat, pada orang dan waktu yang berbeda menunjukkan hasil yang sama.

Namun tidak adanya konsistensi tidaklah mutlak menghapus hubungan kausal sebab bisa saja hubungan kausal itu hanya bersifat setempat.